

## Fonctions de L'APPAREIL DE GOLGI

**O Glycosylation** : concerne les protéines solubles et membranaires

Elle a lieu dans les saccules médians et trans et se déroule comme suit :

- Complexation d'un sucre (galactose, NANA...) à un nucléotide comme UDP(uridine diphosphate) dans le hyaloplasme
- déphosphorylation UDP en UMP sous l'action d'un nucléoside diP
- transfert du sucre par une O glycosyl transférase sur l'oxygène porte par serine ou thr de la protéine. Cette dernière mature)

**Remarque** : A la différence des oligosaccharides N liés les oligosaccharides O liés sont bâtis progressivement ose par ose

**Phosphorylation des hydrolases acides**

Elle a lieu dans les saccules cis et se déroule comme suit :

- une N acétyle glucosamine phospho transférase (GlcNacPtransférase) accroche un résidu N acetyl glucosamine phospho
- des mannoses : séquence signal de phosphorylation
- une N acétyle glucosamine phosphoglucosidase libère le GlcNac

Par la suite les enzymes porteurs de M6P (mannose 6 phosphate) sont transportés jusqu'au Golgi trans où ils sont (glycoprotéines transmb)

Les hydrolases fixées sur leur récepteur bourgeonnent du TGN sont adressées à endosome, vacuoles autophagiques (macrophages). Vacuole autophagique = citerne du TGN qui englobe le matériel sénescence cellulaire (organites non fonctionnels)

**Sulfatation des protéines destinées à la matrice extracellulaire**

Elle a lieu dans les saccules trans et se déroule comme suit :

- le PAPS (phospho adénosine phospho sulfate) synthétisé dans le hyaloplasme traverse la membrane du saccule par une
- transfert du radical sulfate aux sucres ou à certains aa tel que la tyr de la protéine soluble comme glycoamin

**glycoprotéines.**

Clivage protéolytique concerne hormones polypeptidiques et nombreux neuropeptides.

Ces molécules synthétisées sous forme de longues chaînes peptidiques sont dépourvues d'activité biologique. Par l'action de protéases elles deviennent biologiquement actives. Ex maturation de la pro insuline en insuline dans le trans Golgi. maturation qui se poursuit dans le plasma

**Autophagie**

TGN contribue à englober le matériel sénescence par séquestration (mitochondrie, ribosomes... non fonctionnels) Par la fusion pour hydrolyser le contenu. Les molécules issues de cette hydrolyse peuvent être restituées au hyaloplasme et réutilisées

**Reservoir de calcium**

## COMMUNICATIONS ENTRE LES DIFFERENTS COMPARTIMENTS DU SE

Elles reposent sur un flux bidirectionnel de vésicules. Celui de la voie de l'exocytose (biosynthèse et sécrétion) est nommé flux de la voie endocytose (nutritive, infection, signalisation) est nommé flux mb vectoriel centripète. Quelque soit le flux entre

compartiments les v-SNAR du compartiment donneur de des T-SNAR du compartiment receveur pour l'arrimage des vésicules (arrachage) schéma 11 p 70

2 jours

ERGIC

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme



syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme

transit

syndrôme



transit

syndrôme

transit

syndrôme

# LE SYSTEME ENDOMEMBRANAIRE

| Lieu de localisation                                                                | Réticulum endoplasmique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Appareil de Golgi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Vésicules et Hydrolases                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>Près du noyau ; abondants dans cellules embryonnaires, mitotiques, cellules pancréatiques exocrines....</p> <p><i>- absent chez les hématies et procaryotes</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Près du REG ; abondants dans cellules nerveuses et glandulaires</p> <p><i>- absent chez les hématies et procaryotes</i></p> <p><i>et en coupe p. 32 43</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>- A proximité de l'endosome et du TGN saccules golgiens</p> <p>- Abondantes dans cellules phagocytaires et glandulaires (pancréatiques, hépatiques...)</p> <p>- Absentes chez hématies et procaryotes.</p> |
|  | <p>Cavités aplaties (cisternes) ; canalicules et vésicules limitées par une membrane tristratifiée.</p> <p>Chaque citerne présente une face hyaloplasmique pourvue de ribosomes et une face luminale</p> <p>Certaines cisternes sont en continuité avec l'enveloppe nucléaire</p> <p><i>Le dernier saccule du TGN se trouve à l'AB ne porte pas de ribosomes (face lisse), il bourgeonne en vésicule de transition pour constituer l'endosome.</i></p> | <p>Ensemble de dictyosomes (20 en moyenne) et vésicules. Un dictyosome est un empilement de 4 à 10 saccules incurvés à bords dilatés limités par une membrane tristratifiée ; les saccules sont séparés par une bande hyaloplasmique. <i>la coupe inverse d'un saccule se appelle l'un des</i></p> <p>Cette organisation est assurée par les interactions membranes des saccules et MT, MP d'actine et protéines associées. <i>NT - [diagram] NT</i></p> <p>Les drogues dépolymérisantes (colchicine) désorganisent l'appareil de Golgi.</p> <p>Chaque dictyosome est polarisé et subdivisé en 3 régions fonctionnelles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- face Cis ou CGN ou proximale (face d'entrée) alimentée par l'ERGIC à l'aide de vésicules et de tubules</li> <li>- face médiane saccules médians</li> <li>- face trans ou distale (face de sortie) qui correspond au dernier saccule du dictyosome ; il est en continuité avec le TGN.</li> </ul> <p>Les vésicules de taille variable sont classées en 2 types :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vésicules de transition provenant de l'ERGIC entre le REG et la face Cis</li> <li>- vésicules de transport situées sur la face trans et bourgeonnant du TGN recouvertes de clathrine ou de coatomes.</li> <li>- Celles à revêtement de clathrine sont classées en fonction de leur diamètre et de leur contenu en : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vésicules de 200 à 400nm à contenu dense nommées vésicules ou grains de sécrétion ; elles sont destinées à une exocytose régulée.</li> <li>- Vésicules de 0.1 à 0.2 µm à contenu homogène appelées vésicules à hydrolases destinées au compartiment endosomal et évoluant en lysosomes.</li> <li>- Celles à revêtement de coatomes sont destinées à une exocytose constitutive.</li> </ul> </li> </ul> | <p>Organite hyaloplasmique sphérique ou ovalaire limité par une cytomembrane et contenant dans sa matrice des enzymes dites hydrolases car actives en présence de molécules d'eau (pH acide).</p>             |

|                      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Composition chimique | Membranes | <p>Comme la membrane plasmique mais pauvre en glucides, cholestérol et riche en acides gras insaturés ce qui induit une importante fluidité membranaire.</p> <p>Les glucides sont présents sur la face luminale : asymétrie structurale. <i>les mols sont riches en polichol (p67) + autres molécules (voir fonction)</i></p> <p>Protéines surtout enzymatiques :<br/>glycosyl transférases</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- glycosydases (N glycosylation)</li> <li>- PDI et BiP (acquisition de la configuration définitive)</li> </ul> | <p>Comme la membrane plasmique mais les glucides sont en quantité négligeable ; la fluidité est moins importante que REG.</p> <p>Les protéines membranaires spécifiques sont:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <del>Sacculer</del> <i>Cis</i> : phosphotransférases (phosphorylation des enzymes lysosomales)</li> <li>- <del>Sacculer</del> <i>trans</i> : nucléoside diphosphatase et glycosyl transférases (O glycosylation) ; sulfotransférases (sulfatation des composants de la matrice extracellulaire) et protéases (maturation des produits de sécrétion)</li> <li>- TGN : récepteurs M6P</li> </ul> | <p>Composée de lipides et une trentaine de protéines différentes <i>en majorité glycoprotéiques portant sur leur domaine cytosolique un signal d'adressage à ce compartiment.</i></p> <p>Elles sont classées en 4 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des glycoprotéines structurales utilisées comme marqueurs de ce compartiment tel Lamp1, Lamp2 et Lamp 3,</li> <li>- des ATPases-H<sup>+</sup> dépendantes (pompes à protons)</li> <li>- des perméases d'importation</li> <li>- des perméases d'exportation (Schéma 12 couleur).</li> </ul> |
|                      | Matrice   | <p>Contenu des cavités variable spécifique à chaque type cellulaire :<br/><i>à la cellule :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- plasmocytes <del>et</del> Ig <i>on humeur</i></li> <li>- fibroblastes <del>et</del> procollagène</li> <li>- acini pancréatique = protéines enzymatiques digestives</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            | <p>Contenu des cavités identique à celui du REG mais enrichi en polysaccharides</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>contient plus de 60 glycoprotéines enzymatiques solubles dites hydrolases différentes (protéases, des nucléases, des lipases..)</p> <p><i>portant du mannose 6 phosphate</i></p> <p>Elles sont capables de lyser toutes les molécules d'origine cytoplasmique ou absorbées par la cellule.</p> <p>Ces enzymes sont inactives à pH 7 (présence du manteau de clathrine) et deviennent actives lorsque le pH devient acide : 4 à 5 (absence du manteau)</p>                                                                                                        |



## Fonctions de L'APPAREIL DE GOLGI

### 1. Glycosylation : concerne les protéines solubles et membranaires (p 69)

Elle a lieu dans les saccules médians et trans et se déroule comme suit :

- Complexation d'un sucre (galactose, NANA...) à un nucléotide comme UDP (uridine diphosphate) dans le cytoplasme
- déphosphorylation UDP en UMP sous l'action d'un nucléoside diphosphatase
- transfert du sucre par une O glycosyl transférase sur l'oxygène porté par sérine ou thr de la protéine. Cette dernière est dite Oglycosylée (protéine mature)

Remarque : A la différence des oligosaccharides N liés, les oligosaccharides O liés sont bâtis progressivement ose par ose sur la protéine.

### 2. Phosphorylation des hydrolases acides

Elle a lieu dans les saccules cis et se déroule comme suit :

- une N acetyl glucosamine phospho transférase (GlcNacP transférase) accroche un résidu N acetyl glucosamine phosphatase (GlcNacP) au carbone 6 des mannoses : séquence signal de phosphorylation
- une N acetyl glucosamine phosphoglucosidase libère le GlcNac

Par la suite les enzymes porteurs de M6P (mannose 6 phosphate) sont transportés jusqu'au Golgi trans où ils sont reconnus par le récepteur M6P (glycoprotéines transmb) (planche IV)

Les hydrolases fixées sur leur récepteur bourgeonnent du TGN sont adressées à endosome, vacuole autophagique ou phagosomes (cas des macrophages). Vacuole autophagique = citerne du TGN qui englobe le matériel sénescant cellulaire (organites non fonctionnels Golgi, mitochondrie...)

### Sulfatation des protéines destinées à la matrice extracellulaire

Elle a lieu dans les saccules trans et se déroule comme suit :

- le PAPS (phospho adénosine phospho sulfate) synthétisé dans le cytoplasme traverse la membrane du saccule par une perméase
- transfert du radical sulfate aux sucres ou à certains aa tel que la tyr de la protéine soluble comme glycoaminoglycane, protéoglycane et glycoprotéines.

### Clivage protéolytique : concerne hormones polypeptidiques et nombreux neuropeptides.

Ces molécules synthétisées sous forme de longues chaînes peptidiques sont dépourvues d'activité biologique. Par l'action de peptidases elles deviennent biologiquement actives. Ex maturation de la pro insuline en insuline dans le trans Golgi, maturation qui se poursuit dans les grains de sécrétion

### Autophagie

TGN contribue à englober le matériel sénescant par séquestration (mitochondrie, ribosomes... non fonctionnels) Par la suite des vésicules à hydrolases fusionnent pour hydrolyser le contenu. Les molécules issues de cette hydrolyse peuvent être restituées au cytoplasme et recyclées.

## COMMUNICATIONS ENTRE LES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU SE

Elles reposent sur un flux bidirectionnel de vésicules. Celui de la voie de l'exocytose (biosynthèse et sécrétion) nommé flux mb vectoriel centrifuge. Celui de la voie endocytose (nutritive, infection, signalisation) nommé flux mb vectoriel centripète. Quelque soit le flux emprunté les transports entre les compartiments nécessitent des Vsnares du compartiment donneur et des Tsnares du compartiment receveur pour l'accostage ou l'arrimage des vésicules (voir schéma 11 couleur)

### Descriptif du réticulum endoplasmique rugueux (REG) et ses fonctions :

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Répartition cellulaire  | Toutes les cellules eucaryotes, abondant chez les cellules embryonnaires, cancéreuses, acineuses...                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Localisation cellulaire | Près du noyau.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Techniques d'étude      | MET, technique de coupes minces cytologiques, contraste positif.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ultrastructure          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensemble de citernes entourées par des cytomembranes, et communiquent entre elles par des canalicules.</li> <li>- La MB du REG est en communication avec la Mb externe de l'enveloppe nucléaire, et la lumière est en communication avec l'espace inter-membranaire de l'enveloppe nucléaire.</li> <li>- La face cytoplasmique de la Mb du REG est attachée aux ribosomes</li> <li>- La face liminale est associée à des chaînes glucidiques.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Technique d'isolement : | Homogénat cellulaire $\xrightarrow{3 \text{ UCD et 1 UGD}}$ microsomes rugueux + détergent $\xrightarrow{\text{UCD}}$ culot de vésicules lisses du REG et un surnageant de ribosomes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Composition biochimique | <p>1- <u>La membrane REG</u> :</p> <p><u>Au MET</u> : tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur <math>60 \text{ \AA}</math>.</p> <p><u>Composition</u> : 30% lipides exp : dolichol Avec un % <math>\downarrow</math> en cholestérol, % <math>\uparrow</math> en AG insaturés, la fluidité est <math>\uparrow</math></p> <p>70% protéines exp : complexe translocon, récepteur de l'SRP, peptidase signal, pompe <math>\text{Ca}^{++}</math>, canaux <math>\text{Ca}^{++}</math> voltage et ligands dépendants, PDI (protéine dissulfo-isomerase), perméases, glucosidases, N-glycosyl transférase...</p> <p>2- <u>Lumière REG</u> : riche en <math>\text{Ca}^{++}</math>, protéines chaperonnes (Bip), PDI, protéases et le produit de synthèse.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Rôles :                 | <p>1- <u>Synthèse et translocation des protéines solubles et membranaires</u>, se fait en plusieurs étapes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Initiation de la synthèse dans le hyaloplasme à partir de polysomes libres, apparition de <u>séquence signal</u> à l'extrémité Nt</li> <li>- Complexe SS-SRP (GTP), et arrêt de la synthèse dans le hyaloplasme, orientation du complexe « ribosome-ARNm-SRP-SS » vers la membrane du REG.</li> <li>- Association de la grande s/u ribosomale sur le translocon et l' SRP sur son récepteur</li> <li>- L'SRP se détache de la SS, et est recyclé vers le hyaloplasme, reprise de la synthèse protéique</li> <li>- Translocation de la protéine à travers le translocon de façon <u>CO-TRADUCTIONNELLE</u>.</li> </ul> <p>2- <u>N-glycosylation</u> : modification <u>co-traductionnelle</u>, fixation d'oses dans la lumière du REG par le transfert d'un bloc de 14 oses sur l'N de l'Asn contenu dans une séquence : <u>Asn-X-Ser (Thr)</u> Le bloc est formé sur le dolichol- p-p</p> |

2. Régulation  
de l'apoptose  
III

- a/ BIP<sup>70</sup> : assurent le repliement correct du peptide, protection des domaines hydrophobes.
- b/ PDI : Formation de ponts S-S :
- > Les PDI membranaires : assurent la formation des ponts S-S de façon aléatoire entre les différentes Cys de la chaîne. (co-traductionnelle)
  - > Les PDI liminales : assurent la correction des ponts établis par erreur et la formation de nouveaux ponts S-S. (post traductionnelle)
- 4- Contrôle de qualité : des produits de synthèse grâce aux protéines BIP, les protéines qui ne sont pas bien structurées sont dégradées dans les proteasomes cytoplasmiques. → post-traductionnelle
- 5- Stockage du  $Ca^{++}$  : le  $Ca^{++}$  est libéré dans cytoplasme cellulaire par les canaux  $Ca^{++}$  voltage et ligands dépendants et récupéré dans le REG par les pompes  $Ca^{++}$  ATP asiques.

### Descriptif de l'appareil de golgi et ses fonctions :

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Répartition cellulaire      | Toutes les cellules eucaryotes, abondant dans les cellules nerveuses, glandulaires...                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Localisation cellulaire     | Près du noyau et du REG.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Techniques d'étude          | Microscope photonique, MET, techniques de coupes minces cytologiques, contraste positif.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Structure et ultrastructure | <p><u>Au m.ph</u> : ensemble d'écailles qui entour le noyau.</p> <p><u>Au MET</u> : un appareil de golgi = ensemble de <u>dictyosomes</u> ( 20 par cellule).<br/>un dictyosome = empilement de <u>sacculles incurvés</u> et stabilisés par les <u>microtubules</u> et les <u>microfilaments d'actine</u>, et entourés de vésicules.</p> <p>✓ Chaque dictyosome est polarisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Sacculles Cis</u> (la face d'entrée est représentée par le réseau CGN)</li> <li>- <u>Sacculles Trans</u> (la face de sortie est représentée par la face TGN)</li> <li>- <u>Sacculles intermédiaires</u> (golgi médian).</li> </ul> <p>✓ Chaque dictyosome est associé aux 03 types de vésicules :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Vésicules de transition</u> : proviennent du REG et fusionnent avec le Cis golgien, recouvertes de coatomère.</li> <li>- <u>Vésicules de transport</u> : entre les sacculles de golgi → <u>recouvertes de coatomère</u></li> <li>- <u>Vésicules de sécrétion</u> : bourgeonnent du TGN, recouvertes soit</li> </ul> |

- De cotomère : voie d'exocytose constitutive des composants de la matrice extracellulaire, les protéines périphériques de la Mb pl.
- De clathrine : voie d'exocytose régulée (grains de sécrétion, de diamètre 200-400 nm et contenant des exp. l'insuline, etc.).
- De caveoline : voie de renouvellement des microdomaines membranaires.

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Technique d'isolement   | Homogénat cellulaire $\xrightarrow{3 \text{ UCD et 1 UGD}}$ microsomes lisses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Composition biochimique | <p><u>1- La membrane des saccules :</u><br/> <u>Au MET :</u> tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur varie entre 60Å° et 75Å°<br/> <u>Composition biochimique :</u> 30-40% de lipides, taux d'AG insaturés et de CL intermédiaire entre celui de la Mb pl et celui de la Mb du REG<br/> 60-70% de protéines, exp : la sulfotransferase, récepteur du mannose 6P, la O-glycosyl transférase, phosphatase, perméases d'entrée, ....<br/> Un <u>faible</u> de glucides, les chaînes sont orientées vers la lumière des saccules</p> <p><u>2- Composition de la lumière :</u> Ca<sup>++</sup>, produits de synthèse, des enzymes protéases...</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Rôles :                 | <p><u>1- Modifications post traductionnelles :</u></p> <p>a/ <u>O-glycosylation</u> : dans le golgi <u>médian et trans</u>, addition <u>séquentielle d'oses</u> par des enzymes <u>O-glycosyl transférases</u> sur l'<u>oxygène</u> d'une <u>Thr ou Ser</u> de la protéine, le 1<sup>er</sup> ose de la chaîne est le <u>Galactose</u>.</p> <p>b/ <u>Sulfatation</u> : <u>saccules trans</u>, fixation d'un S donné par le <u>PAPS</u> sur la <u>Tyr ou sur un ose</u> de la glycoprotéine. Catalysée par la <u>sulfotransferase</u>.</p> <p>c/ <u>Modification de la chaîne d'oses</u> des protéines N-glycosylées : fixation et élimination d'oses.<br/> <u>O-glycosylés.</u></p> <p><u>2- Tri, adressage et orientation des protéines synthétisées</u> exp : phosphorylation des glycoprotéines solubles (hydrolases acides), vers les endosomes, les lysosomes et les phagosomes, dans le Cis golgien grâce à 02 enzymes : { Glc Nac P transférase<br/> Glc Nac P glucosidase</p> <p>Le tri se fait grâce à des récepteurs spécifiques pour le motif Mannose 6P dans les saccules TGN.<br/> <u>Remarque :</u> le tri des protéines synthétisées se fait grâce à des séquences d'adressage reconnues par des récepteurs spécifiques.</p> <p><u>3- Maturation des protéines</u> synthétisées par clivage protéolytique qui transforme une protéine (précurseur) de PM élève et non fonctionnelle en une protéine fonctionnelle, à lieu dans les saccules <u>trans et/ou dans les grains de sécrétion</u>.</p> |

- Vain
- grain de sécrétion
- grain de sécrétion



### Descriptif et fonctions des lysosomes

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Répartition cellulaire :  | Toutes les cellules eucaryotes (les globules rouges sont dépourvus de lysosomes).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Localisation cellulaire : | Dans le hyaloplasme.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Technique d'étude :       | MET, techniques des coupes minces cytologiques et contraste positif.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ultrastructure :          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vésicules de taille variable de 0,2 - 0,5 <math>\mu</math>m de diamètre, et une matrice dense aux é.</li> <li>- Membrane d'épaisseur varie entre 60 A° à 100A°.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Technique d'isolement :   | 2UCD+1UGD<br>Homogénat cellulaire $\longrightarrow$ lysosomes + choc osmotique $\longrightarrow$ culot (fragments membranaires) + surnageant (contenu de la matrice)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Composition biochimique   | <p>➤ <u>La membrane des lysosomes :</u><br/> <u>Au MET :</u> tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur 60A° à 100 A°, les chaînes glucidiques sont orientées vers la lumière.<br/> <u>Composition biochimique :</u> riche en protéines exp : glycoprotéines enzymatiques (phosphatase acide), glycoprotéines non enzymatiques (Lamp1, Lamp2, Lamp3), pompe H<sup>+</sup> - ATPasique, perméases d'entrée et des perméases de sortie.</p> <p>➤ <u>La matrice :</u> 60 types différents d'enzymes solubles : hydrolases acides (protéases, lipases, phosphatases, nucléases...), concentration élevée en H<sup>+</sup> (pH = 5), eau, ions... et les matériaux à dégrader.</p> |
| Rôles :                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Digestion cellulaire, la dégradation des corps étranger.</li> <li>- nutrition des cellules (<math>\pm</math>), et les substances nutritives libérées repartent vers le hyaloplasme pour être réutilisés dans la cellule.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

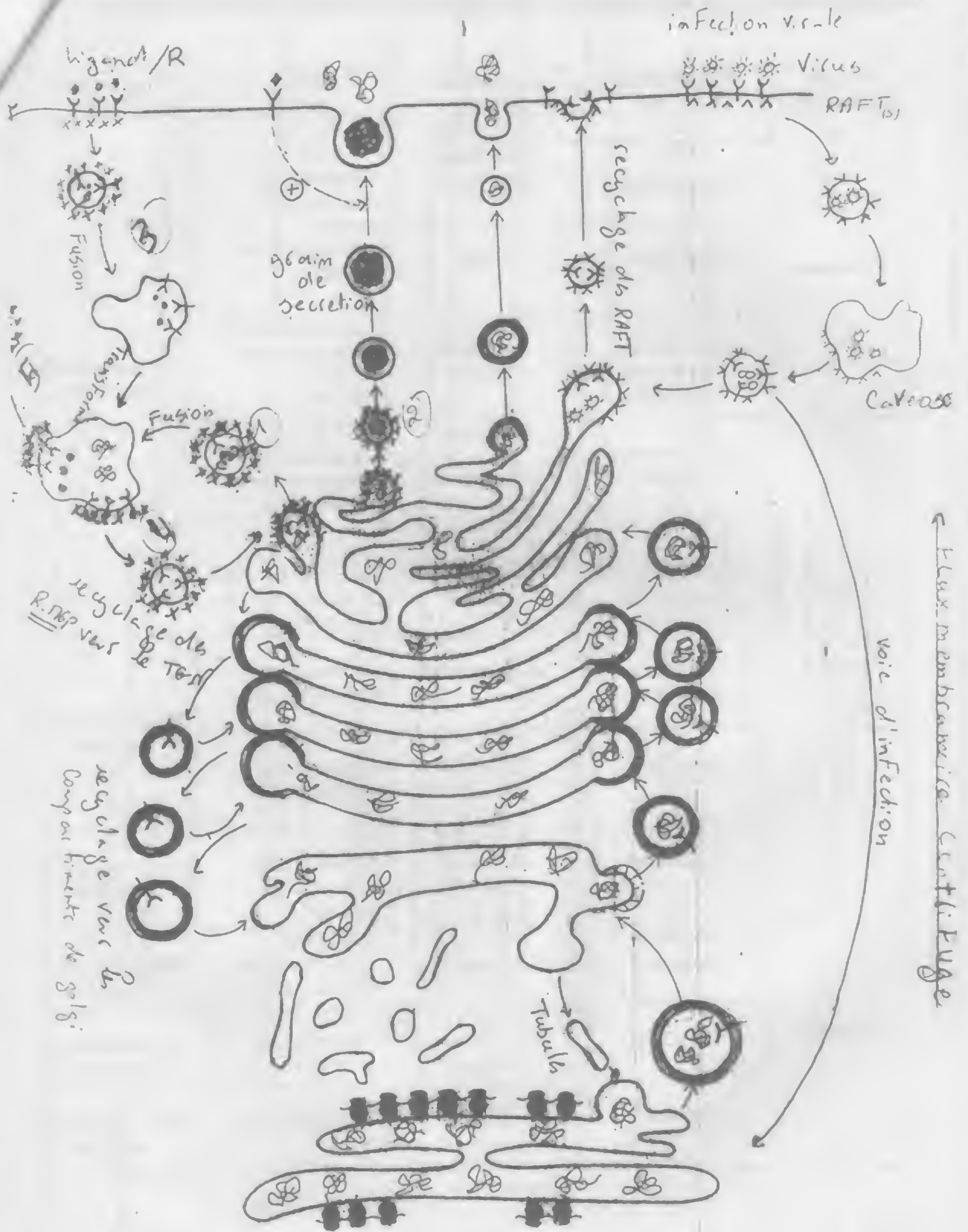
### Descriptif et fonctions du REL

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Répartition cellulaire :  | Dans toutes les cellules eucaryotes, abondant chez les cellules qui synthétisent et secrètent les hormones stéroïdes tel que la glande surrénale, les cellules de leydig des testicules...                                                                                                                 |
| Localisation cellulaire : | Près du noyau et du REG.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Technique(s) d'étude :    | MET, techniques des coupes minces cytologiques et contraste positif.                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ultrastructure :          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ensemble de cisternes limitées par des cytomembranes.</li> <li>- La face cytoplasmique de la membrane du REL, est lisse (absence de ribosomes)</li> <li>- La face luminale est associée aux chaînes glucidiques (asymétrie structurale et biochimique)</li> </ul> |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Technique d'isolement : | Homogénat cellulaire $\xrightarrow{500D + 1UGD}$ microsomes lisses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Composition biochimique | <p>➤ la membrane de REL :</p> <p><u>Au MET</u> : membrane tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur 60 Å°.</p> <p><u>Composition biochimique</u> : 30% lipides : avec un % faible en cholestérol, % élevé en phospholipides à chaînes d'AG insaturés.<br/>70 % protéines : exp : le cytochrome P450, complexes enzymatiques, lipases, perméases.</p> <p>➤ <u>La lumière</u> : riche en <math>Ca^{++}</math>, en enzymes...</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Rôles :                 | <p><u>1- stockage du <math>Ca^{++}</math></u> : régulation de la concentration du <math>Ca^{++}</math> dans le cytoplasme par l'intermédiaire de 02 complexes protéiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Canaux <math>Ca^{++}</math> voltage et ligands dépendants.</li> <li>➤ Pompes <math>Ca^{++}</math> ATPasiques.</li> </ul> <p><u>2- synthèse des phospholipides et du cholestérol</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ la synthèse débute dans le hyaloplasme (avec intervention de la mitochondrie) des acides gras, glycérol et d'alcools (têtes polaires), ces molécules sont activées et transportées vers la membrane du REL.</li> <li>➤ Assemblages des composants des phospholipides dans le feuillet cytoplasmique de la membrane du REL.</li> <li>➤ Les flipases assurent le bascule (par mouvement flip-flop) de certains phospholipides vers le feuillet luminal de la membrane du REL (asymétrie biochimique).</li> </ul> <p><u>Devenir des phospholipides synthétisés</u> : ils seront adressés vers les membranes des organites (mitochondries, peroxysomes..) ou transformés en TG et stockés sous forme de gouttelettes lipidiques dans le hyaloplasme.</p> <p><u>3- synthèse des hormones stéroïdes</u> : par coopérativité entre le hyaloplasme, la mitochondrie et la membrane du REL. La molécule précurseur = <u>cholestérol</u>, en présence d'<math>O_2</math>, <u>NADH</u>, <math>H^+</math>, le <u>Cytochrome P450</u> et des <u>complexes enzymatiques</u>, selon le schéma suivant :</p> <p><u>4- détoxification</u> : élimination des substances toxiques (drogues, bilirubine, <math>H_2O_2</math>...), et transformation des molécules liposolubles en molécules hydrosolubles par hydroxylation au niveau de la membrane du REL (ce ci facilite leur extraction du hyaloplasme et leur élimination)</p> |

Les différentes voies d'adressage des vésicules entre les compartiments cellulaires :

| Type de Revêtement : | Compartiment donneur :                   | Compartiment receveur : | Effets :                                                          | Type de flux :              |
|----------------------|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Coatomere            | REG                                      | CGN (Golgi)             | Maturation, tri, adressage des protéines membranaires et solubles | Flux membranaire centrifuge |
|                      | CGN                                      | Golgi Median            |                                                                   |                             |
|                      | Golgi Median                             | Golgi Trans             |                                                                   |                             |
|                      | Golgi Trans                              | TGN                     |                                                                   |                             |
|                      | TGN (vésicules d'exocytose constitutive) | Membrane plasmique      | Renouvellement des composants de la Mb Pl et de la MECell.        |                             |
| Clathrine            | TGN (vésicules à hydrolases)             | Endosomes               | Dégradation du contenu et évolution en lysosomes.                 | Flux membranaire centrifuge |
|                      |                                          | V. autophagique         |                                                                   |                             |
|                      |                                          | V. hétérophagique       |                                                                   |                             |
|                      | TGN (vésicules de sécrétion régulée)     | Membrane plasmique      | Exocytose des grains de sécrétion (suite à un signal d'exocytose) | Flux membranaire centripète |
|                      | Membrane plasmique                       | Endosome précoce        | - Endocytose<br>- Voie d'infection                                |                             |
|                      | Endosomes                                | TGN (Golgi)             | Recyclage des récepteurs M6P                                      |                             |
|                      | Endosome                                 | Membrane plasmique      | Recyclage des récepteurs des Ligands.                             | Flux membranaire centrifuge |
| Caveoline            | Membrane plasmique                       | Caveosome               | - Endocytose<br>- Voie d'infection virale et bactérienne          | Flux membranaire centripète |
|                      | TGN (Golgi)                              | Membrane plasmique      | Recyclage des RAFTs.                                              | Flux membranaire centrifuge |
|                      | Caveosome                                | REG                     | Voie d'infection                                                  | Flux membranaire centripète |





1<sup>ère</sup> Epreuve de Moyenne Durée  
Cytologie & Physiologie

Nom :

N<sup>o</sup> :

Prénom :

2<sup>ème</sup> Epreuve de Moyenne Durée  
Cytologie & Physiologie

Note

20

QUESTION 1 : (8 pts)

- 1) Le tableau suivant représente le trafic vésiculaire entre la membrane plasmique et certains compartiments du Système Endomembranaire. Complétez-le.

| Compartiments donneurs | Contenu de la <sup>Lumière</sup> matrice des vésicules à revêtement de :                                        |                                                                                                                               |                                            |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                        | Clathrine                                                                                                       | Coatomères                                                                                                                    | Cayoline                                   |
| Membrane plasmique     | LD<br>h. peptidique<br>Toxine Tétanique                                                                         |                                                                                                                               | Virus                                      |
| Endosome               | Vésicule vire<br>de recyclage<br>recepteurs                                                                     |                                                                                                                               |                                            |
| REG                    |                                                                                                                 | hydrolase lysosomale<br>hormone peptidique<br>composant de la matrice<br>extra-c<br>prot périphérique<br>externe, enzymatique |                                            |
| TGN                    | - hydrolase lysosomale<br>- hormone peptidique<br>- enzyme digestif<br>- prot périphérique<br>externe de la mbp | - composant de la<br>matrice extra y aie<br>- protéine périphérique<br>externe de la mbp                                      | Vésicule vire<br>de recyclage<br>de la mbp |

| Types cellulaires         | Éléments du cytosquelette              |                                                  |                                                                                                                                               |                                                                                      |
|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | Type                                   | Protéine(s)                                      | Localisation(s) possible(s)                                                                                                                   | Protéine(s) associée(s)                                                              |
| Cellule épithéliale       | Microfilaments fins                    | * actine $\alpha$ & $\beta$<br>* actine $\gamma$ | * Axe $\perp$ , P.V.<br>* cortex<br>* jonctions d'adhérence                                                                                   | * filine-villine<br>* $\beta$<br>* filamine, calsin<br>* $\alpha$ -actinine, $\beta$ |
|                           |                                        | * $\beta$                                        | Entre la membrane plasmique et les faisceaux serrés des microvillosités.<br>* dans les MF d'actine corticaux transportent la rés d'hexosamine |                                                                                      |
|                           | * Micro Tubule                         | * Tubuline $\alpha$ et $\beta$                   | * cytoplasme                                                                                                                                  | MAP <sub>2</sub><br>* Kinesine<br>* Dyneine                                          |
|                           | Tonofilaments<br>F-actine<br>-keratine | * cytokeratines                                  | * Macula adhérente<br>* hémidesmosome                                                                                                         |                                                                                      |
|                           | Filaments intermédiaires nucléaires    | * Laminines A, B, C                              | * Centre lamellaire nucléaire interne de noyau<br>* épithéliale                                                                               |                                                                                      |
| Cellule musculaire striée | * Myofibrille<br>fine                  | * Actine $\alpha$ & $\beta$                      | Disque clair du sarcomère (I)                                                                                                                 | * Troponine<br>* Tropomyosine<br>* $\alpha$ -actinine                                |
|                           | Myofibrille épaisse                    | * $\beta$                                        | Disque sombre du sarcomère (A)                                                                                                                |                                                                                      |
|                           | Microtubules                           | * Tubuline $\alpha$ et $\beta$                   | * cytoplasme                                                                                                                                  |                                                                                      |
|                           | Filaments intermédiaires               | * Vimentine<br>Desmin<br>* Laminines A, B, C     | * cytoplasme<br>* Centre lamellaire nucléaire interne de noyau                                                                                |                                                                                      |

## LE SYSTEME ENDOMEMBRANAIRE : FONCTIONS

### Fonctions du REG

#### 1) Translocation des protéines solubles (non liées aux membranes)

- début de traduction d'un ARNm en protéine dans le cytoplasme et synthèse d'un peptide signal
- reconnaissance du peptide signal par SRP (signal Recognition Particule) = formation d'un complexe SRP-peptide signal et arrêt de traduction
- fixation à un récepteur spécifique présent à la surface du REG (en présence de GTP) = adressage
- fixation de la grosse s/u ribosomale au translocon et reprise de la traduction
- activation du translocon après départ d'une Bip (Binding Protein) luminale et ouverture du canal
- allongement et engagement de la chaîne polypeptidique dans la cisterne tirée par d'autres Bip lumineales
- insertion à la mb puis détachement par action de peptidases du signal (protéine soluble)
- parallèlement détachement et recyclage de SRP

#### Remarque :

Les protéines concernées par la translocation sont : protéines périphériques externes des cytomembranes ; composants de la matrice extracellulaire ; protéines destinées à l'excrétion comme hormones polypeptidiques, enzymes intestinales, pancréatiques *neurorégulateurs*

#### 2) Reservoir de $Ca^{2+}$

#### 3) Elongation des protéines solubles

L'ARNm est traduit complètement par chaque ribosome ; c'est le phénomène d'élongation. Ainsi le même ARNm peut être traduit en plusieurs exemplaires.

#### 4) NGlycosylation : concerne les protéines solubles et membranaires

- accrochage de 14 sucres au dolichol : 2 NANA + 9 mannoses + 3 glucoses *l'ensemble de sucre = oligosaccharide*
- Flip flop et bascule du dolichol
- transfert en bloc des sucres sur N de Asn-X-Ser ou Asn-X-Thr (séquence consensus de N glycosylation) grâce N glycosyl transférase
- Elagage de 4 sucres (1 glucose et 3 mannoses) grâce aux glycosidases.

*La glycosylation est co-translationnelle / on peut avoir plusieurs chaînes glucidiques sur une même protéine en fonction de*

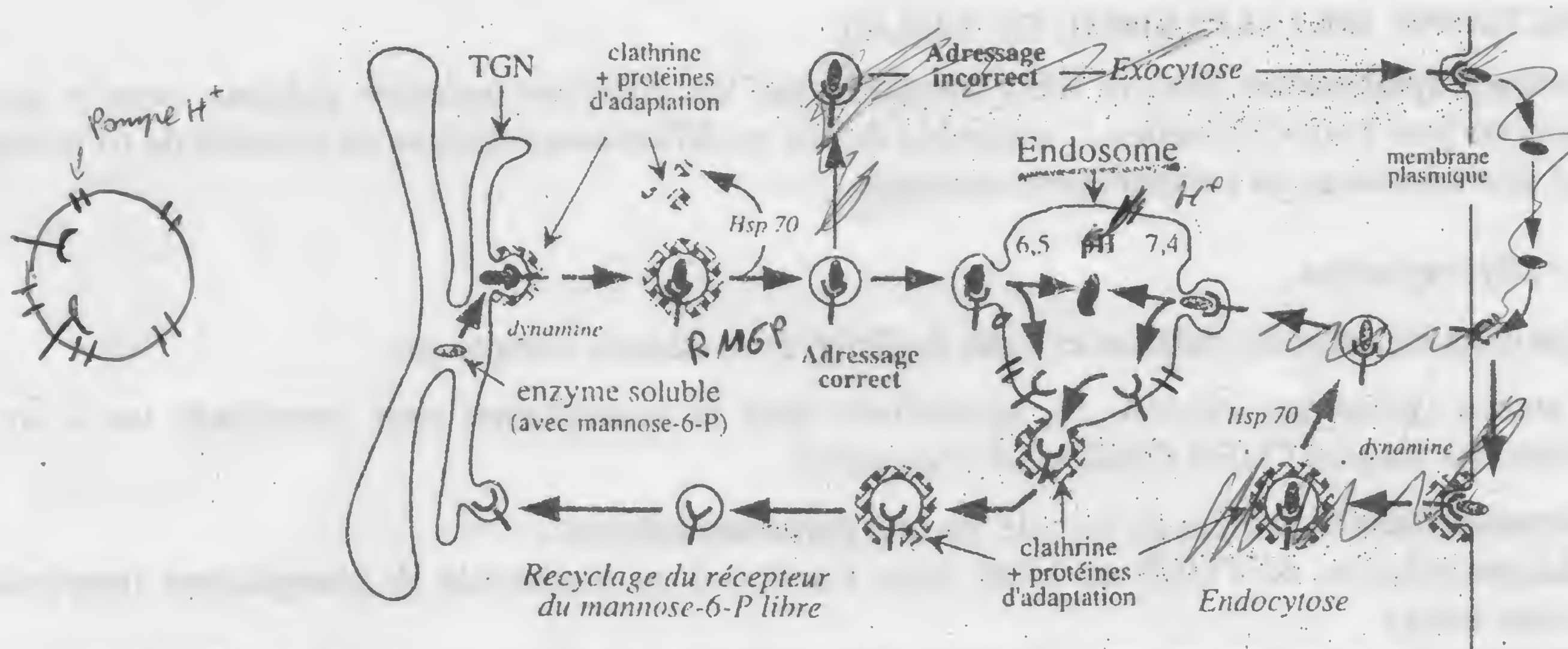
#### 5) Acquisition de la configuration définitive en trois D

Pendant la translocation les Bip assurent des repliements des protéines pour préparer leur configuration tertiaire.

Parallèlement des ponts disulfures s'établissent au hasard. Les PDI (protéines disulfures isomérases) lumineales corrigent les liaisons en catalysant les bons ponts disulfures = phénomène post traductionnel.

*Une protéine mal configurée va être translocée vers le cytoplasme pour être démontée par "protéasome"*





**Planche IV: adressages des hydrolases par phosphorylation du mannose 6**

### **C/ COMMUNICATION ENTRE LES DIFFERENTS COMPARTIMENTS DU SYSTEME ENDOMEMBRANAIRE**

Le transport des macromolécules entre les différents compartiments du SEM (le RE, les saccules Golgiens, l'endosome et les vacuoles autophagiques ou vacuoles hétérophagiques des cellules phagocytaires) repose sur un flux bidirectionnel de vésicules (**Planche II**).

Celui de la voie de l'exocytose (biosynthèse – sécrétion) est nommée flux membranaire vectoriel permanent centrifuge.

Celui de l'endocytose (nutritive, de signalisation ou d'infection) est nommé flux membranaire vectoriel permanent centripète.

Quelque soit le flux emprunté, les transports entre deux compartiments nécessitent trois étapes successives:

- 1- la formation d'un bourgeon à la membrane du compartiment donneur,
- 2- la formation d'une vésicule par pincement du bourgeon. Ceci permet d'isoler une fraction luminale du compartiment donneur ainsi que les composants membranaires.
- 3- l'accostage (arrimage) de la vésicule au compartiment accepteur avec lequel elle fusionne. La fusion fait intervenir des protéines membranaires dites v- SNAREs qui reconnaissent leurs récepteurs protéiques spécifiques dits t- SNAREs localisés dans les membranes du compartiment receveur (**Schéma 11**). La vésicule déverse alors son contenu dans le compartiment accepteur et sa membrane sera intégrée à ce dernier.

### **D/ LES MANTEAUX OU REVETEMENTS VESICULAIRES**

Les vésicules issues des différents compartiments du RE, des saccules Golgiens ou de la membrane plasmique sont recouvertes d'un manteau protéique cytosolique. Celui-ci conduit localement à la déformation mécanique des membranes vésiculaire et leur adressage aux compartiments receveurs.

Trois types de revêtements ont été étudiés chez les cellules Eucaryotes :

revêtement de clathrine, revêtement de coatomères, revêtement de cavéoline.



#### 4. FONCTIONS DE L'APPAREIL DE GOLGI

Les protéines synthétisées dans le REG transitent par les différents saccules golgiens pour y subir des modifications post traductionnelles. L'ensemble de ces modifications constitue un procédé de tri moléculaire facilitant leur adressage au compartiment receveur.

##### 4.1 O - Glycosylation

Elle a lieu dans les saccules médians et trans du Golgi et se déroule comme suit :

1. les sucres (galactose, NANA...), synthétisés dans le hyaloplasme sont complexés un à un à des nucléotides comme l'UDP (Uridine Di Phosphate)
2. pénétration dans la lumière du saccule via une perméase antiport
3. déphosphorylation de l'UDP en UMP sous l'action d'un nucléoside di phosphatase (marqueur des saccules trans)
4. accrochage du galactose par une O-glycosyl transférase sur l'oxygène porté par l'acide aminé sérine ou thréonine de la protéine. Ceci correspond à une maturation de la protéine N-glycosylée (*Schéma 9 couleur*).

Comme la N- glycosylation, la O- glycosylation concerne aussi bien les protéines solubles que les protéines transmembranaires sur leur domaine luminal.

A la différence des oligosaccharides N- liés, les oligosaccharides O- liés sont bâtis progressivement ose par ose sur la protéine

##### 4.2 Phosphorylation

Au niveau des saccules Cis du Golgi les protéines solubles glycosylées destinées aux endosomes ou aux vacuoles autophagiques ou hétérophagiques (phagosomes), doivent subir une phosphorylation indispensable à leur maturation en enzymes digestives dites hydrolases acides.

Cette phosphorylation se produit en 2 étapes :

- une N-acétyl-glucosamine phospho-transférase (GlcNac-P-transférase) accroche un résidu N-acétyl-glucosamine-phosphatase (GlcNac-P) au carbone 6 des résidus mannose : séquence signal de phosphorylation.

- une deuxième enzyme, la N-acétyl-glucosamine phospho-glucosidase libère le GlcNac.

Par la suite les enzymes porteurs de mannose-6-Phosphate sont transportés jusqu'au Golgi Trans où ils sont reconnus par une glycoprotéine transmembranaire: le récepteur du mannose-6-P (M6P).

- les enzymes lysosomales fixées à leurs récepteurs bourgeonnent du TGN sont adressées au compartiment endosomal ou aux vacuoles digestives (*Plaque IV*).

##### 4.3 Sulfatation

Cette réaction fait appel à des sulfo-transférases et se produit dans les saccules trans.

Le donneur de sulfate, le phospho-adénosine-phospho-sulfate (PAPS), est synthétisé dans le hyaloplasme et pénètre dans la lumière des saccules golgiens par une perméase.

Le radical sulfaté, est par la suite transféré aux sucres ou à certains acides aminés tel la tyrosine.

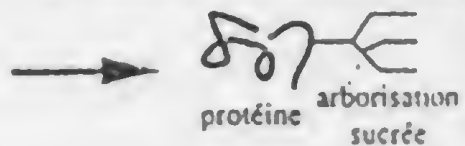
La sulfatation concerne des composants destinés à la matrice extracellulaire comme les glycoprotéines les mucopolysaccharides et les glycosaminoglycannes.

##### 4.4 Clivage protéolytique

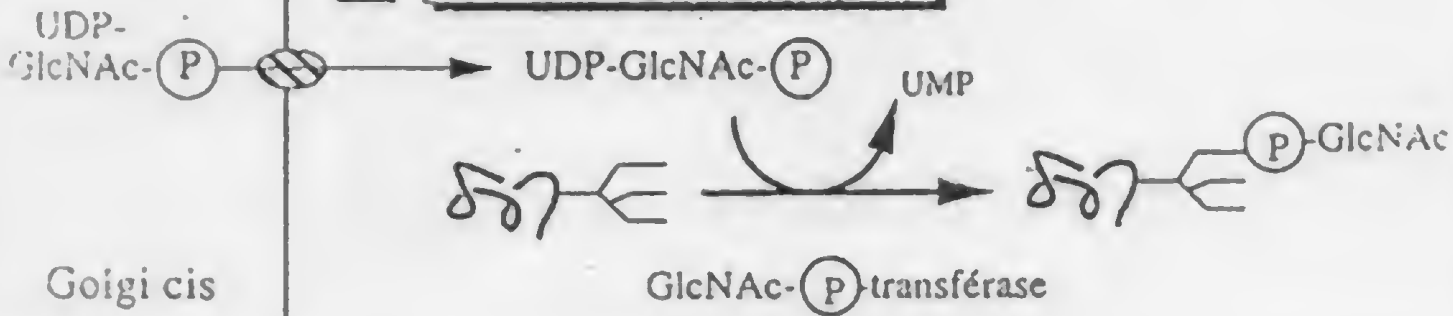
Ce processus est nécessaire à l'activation de nombreuses hormones polypeptidiques et la quasi totalité des neurotransmetteurs. En effet ces molécules synthétisées sous forme de longues chaînes peptidiques sont dépourvues d'activité biologique. Par l'action des peptidases, ces molécules deviennent biologiquement actives. Ex : Dans le pancréas endocrine la maturation de la pro insuline en insuline est initiée dans le trans Golgi et se poursuit dans les grains de sécrétion (*Schéma 10*).

REG

- \* Synthèse protéique
- \* N-glycosylation
- \* Modifications de l'arborisation sucrée



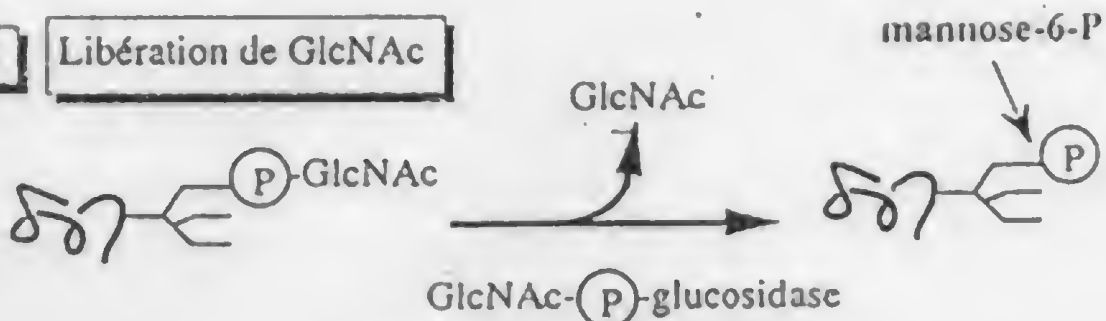
1 Accrochage de GlcNAc-P



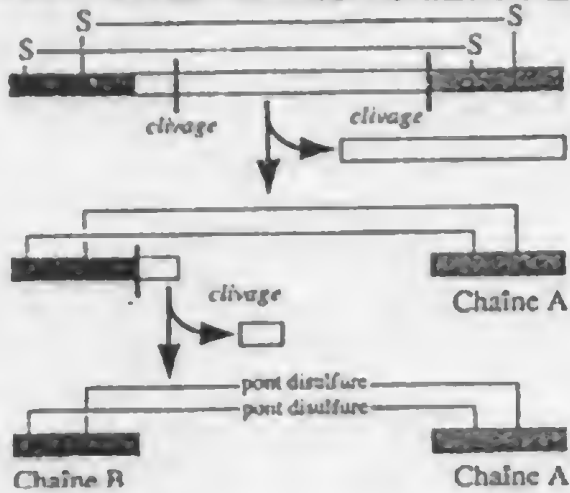
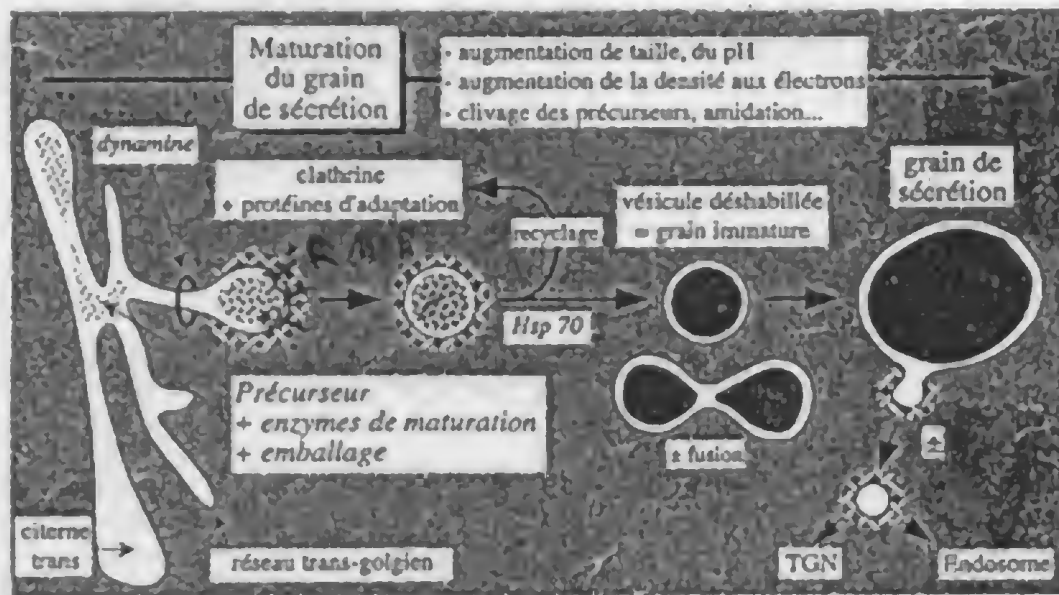
Goigi cis

Phosphorylation en 6 du mannose

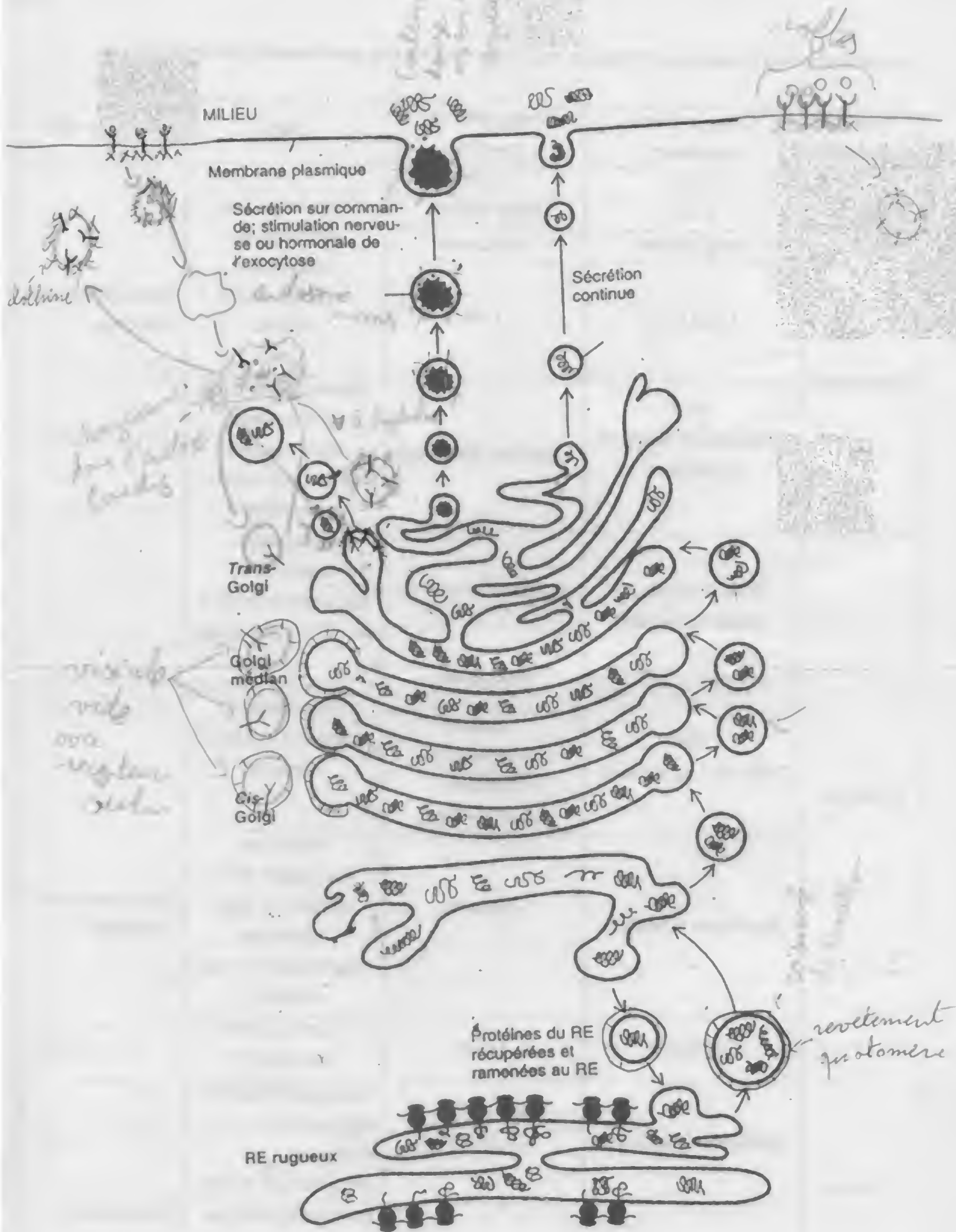
2 Libération de GlcNAc



Phosphorylation des Hydrolases acides



Maturation des produits de sécrétion par clivage protéolytique.

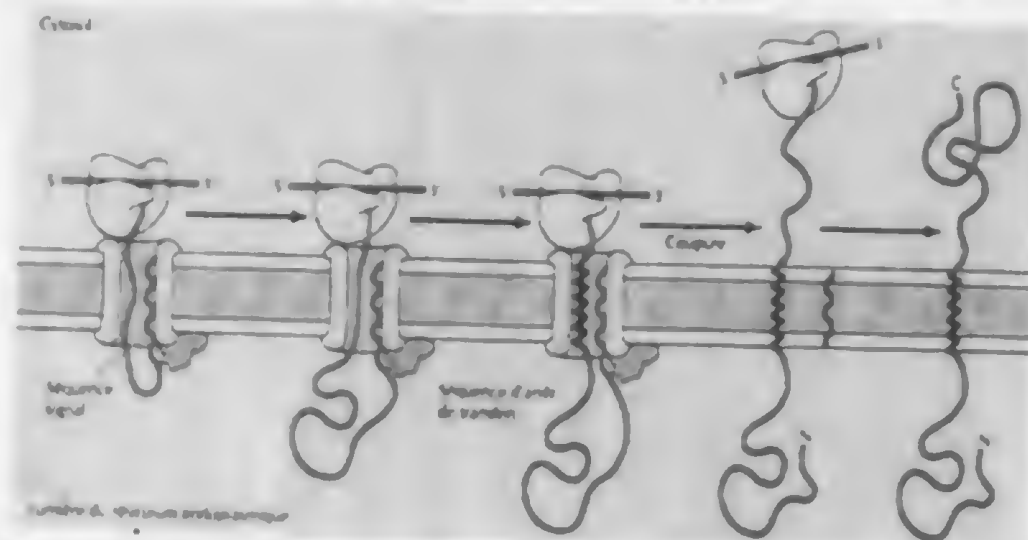


Flux membranaux bidirectionnels

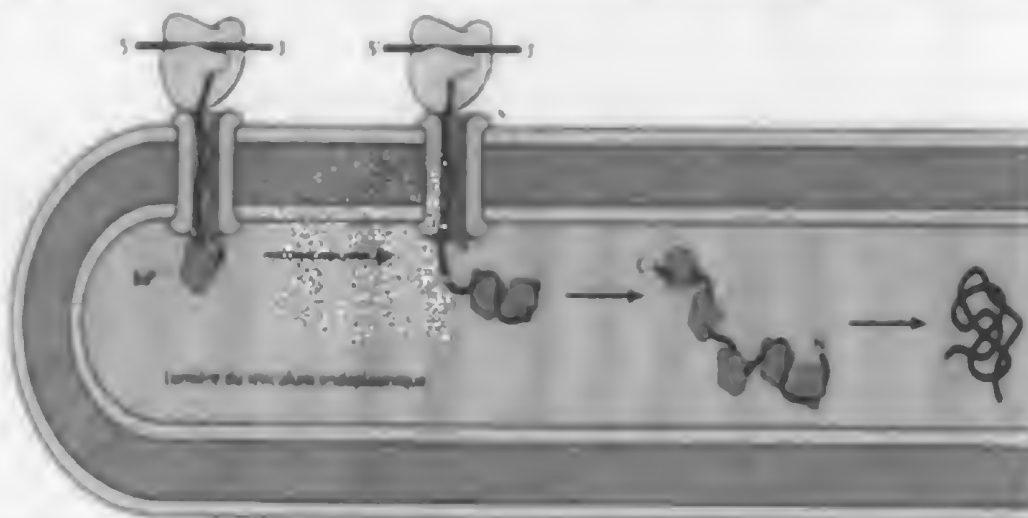
Le tableau suivant résume les revêtements mis en jeu dans les flux membranaires bidirectionnels.

| Type de revêtement | Compartiment donneur                      | Compartiment receveur       | Effets                                                                                                | Type de flux                                     |
|--------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Coatomères         | RE                                        | CGN                         | Maturation tri et adressage des composants membranaires et solubles                                   | Flux membranaire centrifuge<br><i>MT Golgi</i>   |
|                    | CGN                                       | Golgi médian                |                                                                                                       |                                                  |
|                    | Golgi médian                              | Golgi trans                 |                                                                                                       |                                                  |
|                    | Golgi trans                               | TGN                         |                                                                                                       |                                                  |
|                    | TGN (vésicules de sécrétion constitutive) | Membrane plasmique          | Renouvellement des composants membranaires et ceux de la matrice extracellulaire ( <i>exocytose</i> ) |                                                  |
| Clathrine          | TGN (Vésicule de sécrétion régulée)       | Membrane plasmique          | Signalisation cellulaire et renouvellement de la membrane plasmique                                   | Flux membranaire centripète<br><i>endocytose</i> |
|                    | TGN (Vésicule à hydrolases)               | Endosome                    | Dégradation du contenu (évolution en lysosome)                                                        |                                                  |
|                    |                                           | Vacuole autophagique        |                                                                                                       |                                                  |
|                    |                                           | Vacuole hétérophagique      |                                                                                                       |                                                  |
|                    | Membrane plasmique                        | endosome<br><i>membrane</i> | Endocytose dépendante de la clathrine + (voie d'infection bactérienne : toxine tétanique)             |                                                  |
|                    | Endosome                                  | Golgi                       | Recyclage des R-mannose 6- P                                                                          |                                                  |
| Cavéoline          | Membrane plasmique                        | Cavéosome                   | Endocytose clathrine indépendante + (voie d'infection bactérienne et virale)                          | Flux membranaire centripète<br><i>clathrine</i>  |
|                    | TGN                                       | Membrane plasmique          | Renouvellement des microdomaines (radeaux)                                                            |                                                  |
|                    | <i>clathrine</i>                          | <i>MT Golgi</i>             | <i>maturation des composants</i>                                                                      | <i>clathrine</i>                                 |
|                    | <i>endocytose</i>                         | <i>RE</i>                   | <i>voie d'infection</i>                                                                               | <i>clathrine</i>                                 |

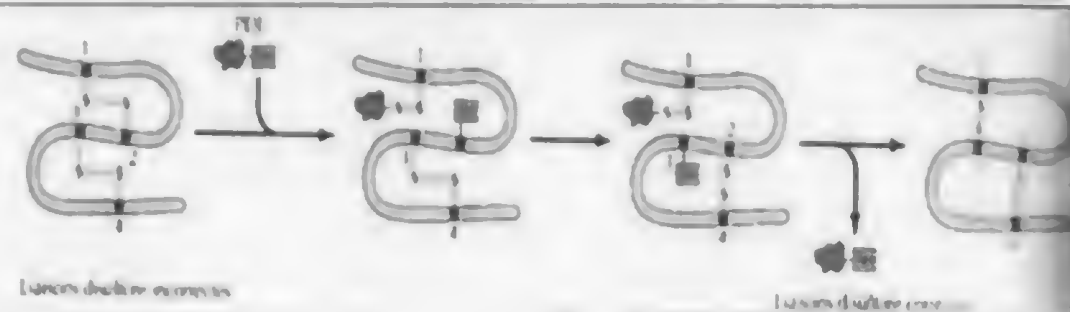




**Mécanisme d'insertion d'une protéine membranaire**



**Le repliement de la protéine par les Bip**



**Les PDI contrôlent le bon repliement**